

УО “ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ”

УДК 616.9: 616-036: 616-092: 616-085

**Бекиш Людмила Эдмундовна**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО  
ТОКСОКАРОЗА, МЕТОДЫ ТЕРАПИИ**

14.00.10 – инфекционные болезни

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Витебск – 2009

## ВВЕДЕНИЕ

Токсокароз человека (шифр по МКБ10 – В 83.0) – зоонозная инвазия, характеризующаяся длительным и рецидивирующим течением, полиморфизмом клинических проявлений, обусловленная миграцией личинок *Toxosaga canis* по различным органам и тканям (Авдюхина Т.И., 2002; Сергиев В.П. и соавт., 2008). Человек может случайно заражаться при прямом контакте с шерстью собак (Fahrion A.S. et al., 2008), заглатывая инвазионные яйца через загрязненные руки, овощи, почву (геофагия) (Xinou E., et al., 2003). После заражения личинки выходят из яиц в проксимальном отделе тонкого кишечника человека и через его слизистую попадают в кровоток, заносятся в печень и правый отдел сердца (Karlan M. et al., 2004). Затем через легочные артерии, систему капилляров, легочную вену попадают в левую половину сердца, откуда артериальной кровью заносятся в печень, легкие, сердце, почки, головной мозг, глаза и другие органы. Личинки не растут, но способны образовывать вокруг себя в легких, печени коллагеновые капсулы, окруженные эозинофильной гранулемой (Wu M.S. et al., 2007). Они секретируют множество вредных для человека ферментов, кутикулярных веществ, которые повреждают ткани, вызывая их некроз, стимулируют развитие воспалительных реакций с эозинофилией (Kayes S.G. et al., 1997; Magnaval J.F. et al., 2001).

За последние десять лет показано, что пораженность токсокарами собак и кошек в развитых странах колеблется от 4,3 % (Япония) до 17 % (Австрия) и даже до 66 % в США (Finsterer J. et al., 2007). Яйцами токсокар значительно обсеменены территории детских площадок, парков, коммунальных домовладений крупных городов Северной и Южной Америки, Европы, Азии, где они обнаруживались от 14,3 % до 52,8 % во взятых на анализ пробах почвы (Fahrion A.S. et al., 2008). По данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья в 1998 - 2007 гг. яйца токсокар в почве разных областей республики обнаруживались в 0,1 - 1,9 % от числа исследованных проб.

Больные висцеральным токсокарозом в 1999 - 2005 гг. регистрировалось в Республике Беларусь серологическими методами от 10 до 83 случаев в год. В 2006 г. было выявлено 585 и в 2007 г. – 108 серопозитивных человек. В странах Европы серопозитивными являются 2 - 5 % жителей городов и 14 - 37 % сельских жителей, а среди жителей США токсокароз регистрируется у 12 % детей в возрасте 2 - 10 лет (Делягин В.М., 2008; Сергиев В.П. и соавт., 2008).

Метаболиты личинок токсокар оказывают генотоксическое, цитотоксическое и кластогенное воздействия на клетки тканей млекопитающих. В процессе инвазии личинки токсокар стимулируют развитие окислительного стресса, который характеризуется повышением концентраций

продуктов перекисного окисления липидов и снижением активности ферментов антиоксидантного характера (Бекиш В.Я. и соавт., 2003; 2005). В тоже время, изменения содержания витаминов С, А, Е в организме млекопитающих и человека при висцеральном токсокарозе никем не исследовалось, тогда как известно, что при гельминтозах нарушается обеспеченность организма хозяина основными витаминами антиоксидантного характера А, Е, С, В<sub>1</sub> (Бекиш О.-Я.Л. и соавт., 2008). Нет публикаций по характеристике наследственного аппарата соматических клеток человека при развитии висцерального токсокароза. Разработка этих аспектов инвазии будет иметь огромное значение как для понимания патогенеза заболевания и новых подходов к его лечению, так и для обоснования современных аспектов к его профилактике.

Для лечения висцерального токсокароза применяют производные бензимидазола – мебендазол и альбендазол, обладающие сходным действием на личинки паразита (Vidal J.E. et al., 2003). Полученные разными авторами данные об эффективности этих препаратов, дозировке, кратности назначения и продолжительности курса лечения весьма противоречивы.

Исследования по изучению особенностей эпидемиологии токсокароза, загрязненности почвы яйцами гельминта, содержанию витаминов в крови больных висцеральным токсокарозом, повреждений ДНК лимфоцитов крови представляют огромный теоретический и практический интерес. Изучение этих аспектов позволит выяснить новые механизмы эпидемиологии и патогенеза висцерального токсокароза, а также обосновать эффективный способ комбинированного лечения инвазии человека.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами.**

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательских работ УО “Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет” и Белорусского Фонда Фундаментальных исследований по темам “Метаболиты паразитов как потенциальные мутагены генеративных клеток хозяина” (Гос. рег. № 20023203, 2001-2005 гг.), “Оценка биологического мутагенеза при гельминтозах” (договор с ФФИ № Б04 - 125 от 03.05.04 г. Гос. рег. № 20044169, 2004-2006 гг.), “Разработать и внедрить в Республике Беларусь рациональные методы комплексной терапии наиболее распространенных инфекционных заболеваний” (Гос. рег. № 20073717, 2006-2010 гг.).

### **Цель и задачи исследования.**

**Цель исследования:** изучить эпидемиологические, клинико-патогенетические особенности висцерального токсокароза и разработать эффективные методы терапии.

### **Задачи исследования.**

1. Изучить обсемененность почвы яйцами токсокар различных территорий типовых объектов г. Витебска.

2. Изучить особенности клинического течения висцерального токсокароза человека.

3. Определить пораженность детского населения г. Витебска и Витебской области висцеральным токсокарозом.

4. Изучить влияние миграции личинок токсокар на уровень витамина С в крови и моче морских свинок в зависимости от дозы инвазионного материала, взятого при заражении, и сроков наблюдения.

5. Выяснить содержания витаминов С, А, Е в сыворотке крови больных висцеральным токсокарозом.

6. Установить возможные генотоксические и цитотоксические воздействия паразитирования личинок собачьей аскариды на лимфоциты крови человека.

7. Обосновать применение специфической, патогенетической и антиоксидантной терапии для лечения висцерального токсокароза человека.

**Объекты исследования:** токсокары и их инвазионные яйца, почва с территорий различных типовых объектов г. Витебска; мышцы-самцы линии СВА, морские свинки-самцы; кровь больных висцеральным токсокарозом и доноров; антигельминтные (мебендазол, альбендазол) и нестероидные противовоспалительные (индометацин, ибупрофен) препараты; витамины С, А, Е и  $\beta$ -каротин с селеном.

**Предметом исследования служили:** состояние загрязненности почвы яйцами токсокар; серопораженность висцеральным токсокарозом людей; клинические проявления заболевания; состояние уровней поврежденности ДНК лимфоцитов крови, апоптотические клетки; обеспеченность витаминами С, А, Е человека и млекопитающих при висцеральном токсокарозе до и после применения специфической, патогенетической и антиоксидантной терапии инвазии.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Почва г. Витебска значительно загрязнена инвазионными яйцами *Toxocara canis* и *Toxocara mystax*, что способствует высокому риску заражения (особенно детей) висцеральным токсокарозом. Выявление титров антител 1:200 и 1:400 у детей и доноров крови не определяет низкий уровень инвазии или токсокарозоносительство, а характеризует несовершенство иммунодиагностики

или проявление перекрестных реакций с другими геогельминтами. Диагноз “висцеральный токсокароз” должен выставляться на основе клинических симптомов (легочная патология, гепатомегалия, спленомегалия, аллергические кожные проявления), наличия высокой эозинофилии, проведения дифференциального диагноза с вирусными, бактериальными и паразитарными заболеваниями и подтверждаться иммуноферментным анализом, который в случае отрицательного первичного результата должен быть повторён как минимум два раза с интервалом в 1 месяц.

2. При экспериментальном висцеральном токсокарозе отмечается снижение содержания витамина С в сыворотке крови и моче, которое зависит от дозы введенного инвазионного материала при заражении. В сыворотке крови больных висцеральным токсокарозом отмечается снижение содержания витаминов С, А, Е. Паразитирование личинок токсокар характеризуется генотоксическим и цитотоксическим воздействиями на лимфоциты крови больных, сопровождается ростом уровней одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК и апоптотических клеток.

3. При лечении экспериментального висцерального токсокароза наибольшим ларвоцидным действием обладает комбинированная терапия мебендазолом в сочетании с индометацином и комплексом витаминов-антиоксидантов (С, А, Е и  $\beta$ -каротин). При висцеральном токсокарозе человека целесообразно назначать мебендазол или альбендазол вместе с ибупрофеном, витаминами С, Е и  $\beta$ -каротином с селеном, что позволяет добиться нормализации уровней витаминов антиоксидантного характера, снизить высокие уровни повреждения ДНК лимфоцитов крови, апоптотических клеток и обеспечить полное выздоровление больного.

*Личный вклад соискателя.* Идея работы, клиническое обследование больных висцеральным токсокарозом, их лечение, паразитологические, биохимические, иммунологические, цитогенетические исследования выполнены непосредственно диссертантом. Самостоятельно проведена статистическая, графическая обработка полученных данных, сделаны публикации и написана диссертация.

В публикациях [3 - 5, 8, 9, 11, 12, 15 - 24] представлены результаты паразитологических, экспериментальных, клинических, биохимических и цитогенетических исследований, выполненных автором самостоятельно. Диссертанту в публикациях [1, 2, 6, 7, 10, 13, 14] принадлежит анализ данных литературы и итогов собственных экспериментальных и клинических исследований. Автором проведено клиническое и экспериментальное обоснование комбинированной терапии висцерального токсокароза, на основе чего разработаны и утверждены к практическому использованию методические рекомендации “Методы лечения больных гельминтозами” (Утв. МЗ РБ

4.12.2000 г., Рег. № 270001) [25] и инструкция на “Способ комбинированного лечения токсозара, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию” (Утв. МЗ РБ 7.07.2004 г., рег. № 30-0304) [26].

Автор выражает искреннюю признательность научному руководителю, доктору медицинских наук, профессору В.М. Семенову, соавторам, а также сотрудникам кафедр инфекционных болезней и медицинской биологии и общей генетики УО “Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет” за методическую и консультативную помощь при выполнении работы.

**Апробация результатов диссертации.** Материалы диссертации докладывались на: научно-практической конференции, посвященной 65-летию кафедры медицинской биологии и общей генетики ВГМУ “Современная паразитология: проблемы и перспективы” (Витебск, 1999); научной конференции студентов и молодых ученых ВГМУ “Теоретические и практические вопросы медицины и фармации” (Витебск, 2000); научно-практической конференции “Тканевые гельминтозы: диагностика, патогенез, клиника, лечение и эпидемиология” (Витебск, 2000); VIII Европейском мультисколовкуме по паразитологии (Познань, Польша, 2000); III Международной научно-практической конференции “Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика паразитарных заболеваний человека” (Витебск, 2002); V съезде врачей-инфекционистов Республики Беларусь (Минск, 2003); 57-ой, 58-ой, 61-ой, 62-ой и 63-ой итоговых научных сессиях Витебского государственного медицинского университета (2002, 2003, 2006, 2008); IV Международной научно-практической конференции “Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии” (Витебск, 2004); V Республиканской научно-практической конференции “Достижения и перспективы развития современной паразитологии” (Витебск, 2006); 4-й, 5-й, 6-й и 7-й научных конференциях “Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями” во Всероссийском институте гельминтологии им. К.И. Скрябина (Москва, 2003; 2004; 2005; 2006); Международном Евро-Азиатском конгрессе по инфекционным болезням (Витебск, 2008); VI Международной научно-практической конференции “Паразитарные болезни человека, животных и растений” (Витебск, 2008).

**Опубликованность результатов.** Основные результаты диссертации опубликованы в соответствии с требованиями ВАК Беларуси в 6 научных статьях в журналах (в том числе 1 за рубежом) общим объемом 36 страницы или 2,25 листа, из которых лично автором 24 страниц или 1,5 листа. Также опубликованы 17 статей в сборниках конференций и съездов (в том числе 5 за рубежом), 1 тезис докладов за рубежом, 1 методические рекомендации и 1

инструкции на способ лечения, объемом 115 страницы или 7,19 листа, из которых лично автором 78,5 страниц или 4,9 листа.

Суммарный объем всех 26 публикаций составляет 151 страниц или 9,44 листа, из них лично автором 102,5 страниц или 6,41 листа (67,9 %).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, библиографического списка, материалов внедрения. Диссертация изложена на 119 страницах текста (без списка использованных источников, материалов внедрения и приложений – 100 страниц). Работа иллюстрирована 22 рисунками, 12 таблицами. Библиографический список включает 237 наименований, в том числе 80 русскоязычных, 131 иностранных источников и 26 публикаций автора.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Обзор литературы**

В главе изложены данные литературы об эпидемиологических, диагностических, клинических и терапевтических аспектах висцерального токсокароза человека.

### **Материалы и методы исследований**

Материалами для исследования были: 855 проб почвы, собранных на территориях трех районов различных типовых объектов г. Витебска; мышисамцы линии СВА 4-5 месячного возраста массой 18-20 г в количестве 110 особей; морские свинки-самцы в количестве 90 особей; кровь 208 детей с подозрением на токсокароз в возрасте от 1,5 до 12 лет и 118 доноров в возрасте от 20 до 40 лет; 65 больных висцеральным токсокарозом в возрасте от 3 до 14 лет.

Для решения поставленных задач выполнено 6 серий опытов, из которых 1 включала изучение проб почвы на наличие в них яиц токсокар, 2 были выполнены на подопытных животных, 1 – на крови пациентов с подозрением на токсокароз и доноров крови *in vitro* и 2 – изучению состояния генома, динамике метаболизма витаминов антиоксидантного характера при висцеральном токсокарозе у человека и разработке комбинированного способа лечения заболевания. *В первой серии опытов* изучали обсемененность почвы яйцами токсокар различных территорий типовых объектов трех районов г. Витебска в периоды с апреля по октябрь 2003-2005 гг. *Во второй серии опытов* определяли пораженность детского населения г. Витебска и Витебской области висцеральным токсокарозом на основе серологического обследования.

**В третьей серии** опытов изучили влияние миграции личинок токсокар у морских свинок на уровень общего витамина С в крови и моче, в зависимости от дозы инвазионного материала, взятого при заражении, и сроков наблюдения. **В четвертой серии** опытов разрабатывали способ лечения экспериментального висцерального токсокароза на основе применения сочетанной (специфической, патогенетической, антиоксидантной) терапии. **Пятая серия опытов** была посвящена разработке способа комбинированной терапии висцерального токсокароза человека мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом, содержащем витамины С, Е,  $\beta$ -каротин с селеном. **В шестой серии** опытов изучали особенности клинического течения, изменения содержания витаминов С, А, Е и уровни повреждений ДНК, апоптотических клеток в периферической крови у больных висцеральным токсокарозом до и после лечения мебендазолом или альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера с селеном.

Отбор и исследование проб проводили с учетом рекомендаций А.Н. Романенко (2000 г.) и в соответствии с инструкцией № 65-0605 “Экспресс-методы санитарно-паразитологического исследования объектов окружающей среды”, утвержденной 14.06.2005 г. МЗ Республики Беларусь (2005 г.). Получение инвазионных яиц токсокар и модель экспериментального висцерального токсокароза проводили по разработанному нами методу [8]. Для проведения серологической диагностики висцерального токсокароза использовались тест-системы «Тиаскар-стрип» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Общий витамин С в крови животных определяли динитрофенилгидрозиновым методом (1987 г.), а в моче – тем же методом с учетом модификации, предложенной А.П. Рыжовой. Витамин С в крови больных висцеральным токсокарозом и доноров определяли методом визуального титрования, используя окислительно-восстановительную реакцию с реактивом Тильманса (2001 г.). Определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови проводили флуорометрическим методом по Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984 г.). Щелочной гель-электрофорез изолированных клеток (метод ДНК-комет) проводили по N.P. Singh et al. (1988 г.) в модификации B. Hellman et al. (1997 г.) и изменениями А.Д. Дурнева и соавт. (2006 г.). В каждой из 50 клеток учитывались следующие показатели генотоксичности: “длина хвоста кометы” в пикселях; процент ДНК в “хвосте кометы”; “момент хвоста”, вычисленный программой из “длины хвоста”, умноженной на процент ДНК в “хвосте кометы”. В качестве основного международно-принятого показателя генотоксического воздействия факторов среды использовали “момент хвоста” (Tice R. et al., 2000). Для оценки цитотоксического воздействия метаболитов личинок аскарид в 100 случайно выбранных клетках определяли процент апоптотических.



**Статистическая обработка** производилась на ПЭВМ с использованием вариационной статистики, включающей методы параметрической и непараметрической статистики. Методы параметрической статистики включали t-критерий Стьюдента-Фишера для характеристики достоверности различий нормально распределенных данных, для ненормально распределенных данных использовали критерий  $\chi^2$ , причем значимыми считали различия при их достоверности более 95 % ( $p < 0,05$ ). Среди методов непараметрической статистики использовали анализ по критерию Манна-Уитни. Для всех статистических расчетов использовали программный пакет Statistica v. 6.0, Statgraphics Plus 5.1 для Windows, а также пакет анализа статистических данных, встроенный в Microsoft Excel 2003.

**Объем проведенных исследований.** Для решения поставленных цели и задач выполнен следующий объем исследований: исследовано на наличие яиц токсокар 855 проб почвы со 164 типовых объекта трех районов г. Витебска; проведено 576 серологических исследований с применением иммуноферментного анализа и 438 биохимических исследований содержания витаминов С, А, Е; получено 86 микропрепаратов “ДНК-комет” лимфоцитов периферической крови больных висцеральным токсокарозом и доноров, в которых изучено 8600 клеток; выполнено 110 исследований оценки интенсивности инвазии в тушках мышей при токсокарозе; проведена статистическая обработка результатов.

### **Клинико-эпидемиологическая характеристика висцерального токсокароза**

При изучении загрязненности почвы г. Витебска установлено, что яйца токсокар обнаруживаются на территориях 29,9 % типовых объектов в 18,8 % пробах почвы. Обсеменены яйцами паразита каждый 4-й объект. Яйца токсокар имеются в каждой 5-й пробе и обнаруживаются на территориях парков, скверов в 55 %, коммунальных домовладений – в 42 %, дошкольных детских учреждений – в 7,7 %, учреждений общего среднего образования – в 28,6 %, индивидуальных домовладений – в 20 % и прибрежных участков реки Западная Двина – в 8,3 %. Оплодотворенные и жизнеспособные яйца определяются в 53,3 - 63,6 %, а на территориях индивидуальных домовладений – в 93,1 %. Яйца токсокар в 69,8 % случаев принадлежали виду *T. canis* и в 30,2 % – *T. mystax*.

Общая загрязненность почвы Октябрьского района яйцами токсокар составляет 21,5 %, Железнодорожного – 17,7 %, Первомайского – 17,3 %. Не установлено существенных различий в загрязненности яйцами токсокар на территориях типовых объектов районов города.

Висцеральный токсокароз наиболее часто встречается у детей 3-7 лет (64,6 % всех случаев) и реже в возрасте 8-12 лет (30,8 % всех случаев) со стойкой эозинофилией, достигающей 8-62 %, не зависимо от пола. Наиболее часто у больных висцеральным токсокарозом устанавливается диагноз бронхиальная астма, инфекционнозависимая с различной дыхательной недостаточностью (32,3 %), хронический обструктивный бронхит с частыми обострениями с различной дыхательной недостаточностью (47,7 %) и аллергический дерматит неясной этиологии (18,5 %). У 49,2 % детей выявляется гепатомегалия и у 35,4 % спленомегалия. У 64,6 % детей титр антител к токсокарозу антигену составляет 1 : 800, у 30,8 % – 1 : 1200, у 4,6 % – 1 : 1600. У детей висцеральный токсокароз был вторичным диагнозом и выставлялся после неоднократного неэффективного лечения по поводу первичного диагноза. Высокий титр антител к токсокарозу антигену выявлялся только после второго и третьего серологического обследования. Первичные результаты или отрицательны, или соответствуют токсокарозоносительству.

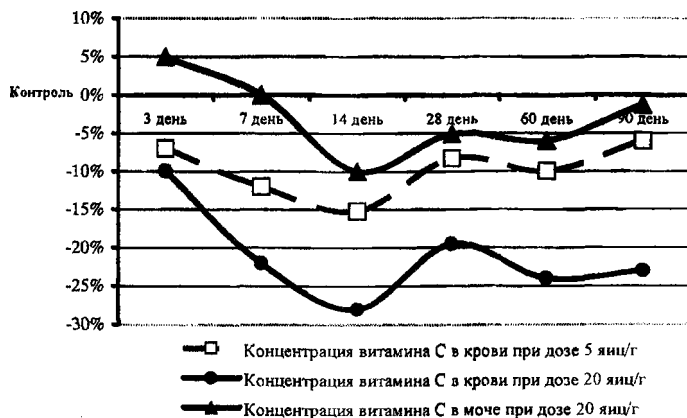
У больных аллергологического отделения Витебской областной детской больницы у 8,5 % определяется токсокарозоносительство и у 27,7 % – висцеральный токсокароз. В возрастной группе 3-7 лет в 8 % случаев выявляется токсокарозоносительство и в 40 % случаев – висцеральный токсокароз. В возрастной группе 8-12 лет 7,1 % обследованных имели токсокарозоносительство и 16,7 % были больны токсокарозом. У подростков в возрасте от 13 до 14 лет токсокарозоносительство выявлялось в 11,1 % случаев, а больные висцеральным токсокарозом выявлялись у 33,3 % пациентов.

У 76,9 % сероположительных пациентов аллергологического отделения Витебской областной детской больницы наблюдается легочная симптоматика (бронхиальная астма, обструктивный хронический бронхит), у 7,7 % – аллергический риноконъюнктивит, у 15,4 % – аллергические поражения кожи (атопический дерматит, рецидивирующая крапивница) и в 92,3 % случаев у больных отмечается высокая эозинофилия. В возрасте от 3 до 7 лет преобладают поражения дыхательной системы (90 %) и аллергические поражения кожи (10 %). Высокая эозинофилия ( $20,8 \pm 2,8$  %) отмечается в 90 % случаев. У детей в возрасте от 8 до 12 лет легочная симптоматика отмечается в 85,7 % случаев и аллергические поражения кожи – в 14,3 % случаев, эозинофилия в 100 % случаев. В возрастной группе от 13 до 14 лет выявляются поражения дыхательной системы в 81 % случаев, аллергические риноконъюнктивиты – в 33,6 % случаев и аллергические поражения кожи – в 33,6 %. У 83,3 % пациентов была отмечена высокая эозинофилия, которая в среднем достигала  $18,4 \pm 3,4$  %.

Среди больных Витебской областной клинической инфекционной больницы 5,3 % пациентов имелось токсокарозоносительство и 8,8 % – больны висцеральным токсокарозом. В возрастной группе 3-7 лет в 3,3 % случаев выявлялось токсокарозоносительство и в 10 % случаев – висцеральный токсокароз. В возрастной группе 8-12 лет 4,4 % обследованных имеют токсокарозоносительство и 4,4 % были больны висцеральным токсокарозом. У подростков в возрасте от 13 до 14 лет токсокарозоносительство констатируется в 7,9 % случаев, а больные висцеральным токсокарозом выявлялись в 13,2 % случаев. При серологическом обследовании доноров было установлено, что в 1,02 % случаев у них выявлялось токсокарозоносительство и в 3,1 % – висцеральный токсокароз.

### Особенности патогенеза висцерального токсокароза

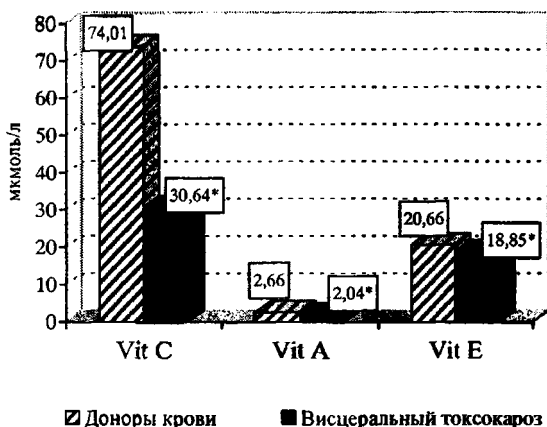
При висцеральном токсокарозе в крови морских свинок на 3, 7, 14, 28, 60, 90-й дни от заражения в дозах 5 и 20 яиц/г снижается уровень витамина С (рисунок 1). Наибольшие изменения наблюдаются на 14-й день наблюдения. При дозе заражения в 5 яиц токсокар на 1 г массы тела животного уровень витамина С снижался на 15 %, а при дозе 20 яиц/г – на 28 % по отношению к интактному контролю. Увеличение дозы заражения с 5 до 20 яиц/г характеризуется уменьшением концентрации витамина С на 3,24-18,05 % в зависимости от сроков наблюдения.



**Рисунок 1 – Уровень витамина С в крови и моче морских свинок при экспериментальном висцеральном токсокарозе в зависимости от дозы заражения и сроков наблюдения**

Заражение морских свинок в дозе 5 инвазионных яиц токсокар на 1 г массы тела не приводит к изменениям суточной экскреции витамина С с мочой у животных. У зараженных в дозе 20 яиц/г морских свинок на 14-й день инвазии уменьшается содержание витамина С на 10 % по сравнению с интактным контролем.

У больных с серологически и клинически детерминированным висцеральным токсокарозом в сыворотке крови достоверно снижается содержание витамина С на 58,6 %, витамина А – на 23,3 % витамина Е – на 8,76 % по сравнению с данными доноров крови (рисунок 2).



Примечание: \* - достоверное отличие от данных доноров крови при  $P < 0,01-0,05$ .

**Рисунок 2 – Содержание витаминов С, А, Е в сыворотке крови больных висцеральным токсокарозом.**

При проведении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток установлено, что в периферической крови больных висцеральным токсокарозом повышаются уровень первичных повреждений ядерной ДНК (щелочно-лабильные сайты, одноцепочечных разрывы) в 4,56 раз и число апоптотических клеток в 7,8 раз по сравнению с данными доноров крови.

### **Обоснование комбинированного лечения висцерального токсокароза**

Установлено, что мебендазол обладает более сильным ларвоцидным действием при лечении экспериментального висцерального токсокароза в отличие от альбендазола. Максимальным ларвоцидным действием обладает

комбинированная терапия экспериментального висцерального токсокароза мебендазолом в сочетании с индометацином и комплексом витаминов-антиоксидантов (А, С, Е и  $\beta$ -каротин) в терапевтических дозах.

Разработан способ лечения висцерального токсокароза у детей мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом, содержащим витамины С, Е и  $\beta$ -каротин с селеном, на основании которого Минздравом Беларуси утверждена инструкция на “Способ комбинированного лечения токсокароза, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию”. Предложенный способ существенно отличается от традиционного, при котором терапия проводится только одним антигельминтиком. Способ позволяет проводить заместительную терапию витаминами и усиливать антиоксидантные механизмы защиты организма больного. Ибупрофен снижает аллергические проявления инвазии. Комбинированная терапия позволяет добиться положительного результата до 90 % случаев, и сократить количество повторных курсов лечения.

Установлено, что критериями оценки эффективности лечения висцерального токсокароза человека является уменьшение или исчезновение клинических проявлений заболевания (хронический обструктивный синдром, аллергические поражения кожи), стойкая нормализация количества эозинофилов. Титр антител к антигену токсокар, установленный с применением метода иммуноферментного анализа, не может служить четким критерием оценки эффективности лечения, так как сохраняется в течение длительного времени после клинического излечения.

Комбинированная терапия висцерального токсокароза мебендазолом или альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов, содержащем витамины С, Е и  $\beta$ -каротин с селеном, более эффективно нормализует уровень витаминов С, А, Е в сыворотке крови больных до уровня контроля по сравнению с назначением только одного антигельминтика.

Применение мебендазола для терапии висцерального токсокароза приводит к снижению генотоксических и цитотоксических эффектов в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Так при лечении мебендазолом “длина хвостов комет” лимфоцитов больных висцеральным токсокарозом в 3,73 раза, процент ДНК в “хвостах комет” – в 3,23 раза, “момент хвоста” – в 5,5 раза, процент апоптотических клеток в 2,78 раза были выше контрольных показателей. При терапии альбендазолом не происходит полного снижения генотоксического и цитотоксического воздействий паразитирования личинок собачьей аскариды по сравнению с данными до лечения, которое характеризуется сохранением высокого процента ДНК в “хвостах комет”, “момента хвоста” и повышением числа апоптотических клеток.

Использование для лечения альбендазола с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии личинками собачьей аскариды в лимфоцитах человека. Это характеризуется повышением показателей щелочного гель-электрофореза изолированных клеток по сравнению с данными контроля ("длины хвостов комет" в 1,72 раза, процента ДНК в "хвостах комет" в 1,73 раза, "момента хвоста" в 2,17 раза). Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови после лечения альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном достоверно не отличался от контрольного уровня. Комбинированное лечение мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном больных висцеральным токсокарозом служит наиболее эффективным способом защиты генома человека, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

На основании проведенных экспериментальных и клинических исследований можно сделать следующие выводы:

1. Территория г. Витебска значительно загрязнена яйцами токсокар, которые обнаруживаются на территориях 29,9 % типовых объектов в 18,8 % пробах почвы, которые в 69,8 % случаев принадлежали виду *T. canis* и в 30,2 % – виду *T. mystax*. Наиболее загрязнены яйцами токсокар территории парков, скверов в 55 % проб почвы и коммунальных домовладений в 42 % проб почвы. Оплодотворенные и жизнеспособные яйца определяются в 53,3 - 63,6 %, что обуславливает высокий риск заражения человека висцеральным токсокарозом [4, 5, 18, 20].

2. У детей, проходящих лечение в лечебно-профилактических учреждениях (аллергологическое отделение Витебской областной детской больницы, детские отделения кишечных и острых респираторных вирусных заболеваний Витебской областной инфекционной больницы) серологически в 8,8 - 27,7 % определяется висцеральный токсокароз. Заболевание наиболее часто встречается в возрасте 3-7 лет (10 - 40 % случаев), реже в возрасте 8-12 лет (4,4 - 16,7 % случаев) и в возрасте от 13 до 14 лет (13,2 - 33,3 % случаев). У 76,9 % сероположительных пациентов аллергологического отделения наблюдается бронхиальная астма, обструктивный хронический бронхит, у 7,7 % – аллергический риноконъюнктивит, у 15,4 % – атопический дерматит, рецидивирующая крапивница и в 92,3 % случаев у больных отмечается высокая

эозинофилия. При серологическом обследовании доноров висцеральный токсокароз выявляется в 3,1 % случаев [1, 3, 11, 22].

3. У детей больных висцеральным токсокарозом наблюдается инфекционнозависимая бронхиальная астма (32,3 %), хронический обструктивный бронхит с частыми обострениями (47,7 %) и аллергический дерматит неясной этиологии (18,5 %), сопровождающиеся стойкой эозинофилией 8–62 % в течение не менее 6 месяцев, гепатомегалией (49,2 %), спленомегалией (35,4 %) и высокими титрами антител к токсокарозовому антигену. У 64,6 % детей титр антител к токсокарозовому антигену составляет 1 : 800, у 30,8 % – 1 : 1200, у 4,6 % – 1 : 1600. Висцеральный токсокароз наиболее часто встречается у детей 3-7 лет (64,6 %) и реже в возрасте 8-12 лет (30,8 %) [1, 17, 21, 22].

4. При висцеральном токсокарозе в крови и моче морских свинок на 3, 7, 14, 28, 60, 90-й дни от заражения в дозах 5 и 20 яиц/г снижается уровень витамина С на 10 – 28 %. Увеличении дозы заражения с 5 до 20 яиц/г характеризуется уменьшением концентрации витамина С в крови на 3,24-18,05 %. У больных висцеральным токсокарозом в сыворотке крови достоверно снижается содержание витамина С на 58,6 %, витамина А на – 23,3 % витамина Е – на 8,76 % по сравнению с данными доноров крови. В периферической крови больных висцеральным токсокарозом повышаются уровни щелочно-лабильных сайтов, одноцепочечных разрывов ядерной ДНК и число апоптотических клеток в 4,56 и 7,8 раз соответственно по сравнению с данными доноров крови [6, 8, 9, 19, 21].

5. Максимальным ларвоцидным действием обладает комбинированная терапия экспериментального висцерального токсокароза мебендазолом в сочетании с индометацином и комплексом витаминов-антиоксидантного характера С, А, Е и β-каротином в терапевтических дозах [2, 13, 14, 16, 17].

6. Лечение висцерального токсокароза у детей мебендазолом или альбендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом, содержащим витамины С, Е и β-каротин с селеном двумя курсами в течение 20 дней с интервалом в три месяца эффективно нормализует уровни витаминов С, А, Е в крови больных, приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до уровня контроля, позволяет добиться положительного результата до 90 % случаев, сократить количество повторных курсов лечения по сравнению с назначением только одного антигельминтика. Критериями оценки эффективности лечения висцерального токсокароза человека является уменьшение или исчезновение клинических проявлений заболевания (хронический обструктивный синдром, аллергические поражения кожи), стойкая нормализация количества эозинофилов. Титр антител к антигену токсокар, установленный с применением иммуноферментного анализа, не

может служить четким критерием оценки эффективности лечения, так как сохраняется в течение длительного времени после клинического выздоровления [1, 3, 7, 10, 12, 15, 19, 23, 24].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для предупреждения заражения жителей висцеральным токсокарозом необходимо усилить комплекс санитарно-эпидемических мероприятий, направленных на отлов и стерилизацию бродячих собак и кошек, регулярное обследование и дегельминтизацию домашних животных, определять места для их выгула, повышать санитарно-просветительную работу среди населения.

2. Факт высокой контаминированности почвы яйцами токсокар должен обуславливать повышение настороженности педиатров в связи с риском заражения детей висцеральным токсокарозом, увеличением серодиагностики среди пациентов, имеющих характерные симптомы заболевания. В аллергологических отделениях детских больниц среди пациентов с высокой эозинофилией и аллергической симптоматикой неясной этиологии необходимо выявлять пациентов с серологически детерминированным висцеральным токсокарозом. У пациентов с аллергическими поражениями кожи и дыхательной системы неясной этиологии следует проводить обязательный скрининг на висцеральный токсокароз с применением иммуноферментного анализа.

3. При лечении висцерального токсокароза у детей необходимо применять терапию мебендазолом или альбендазолом совместно с ибупрофеном и витаминным комплексом, содержащим витамины С, Е и В-каротином с селеном, для исключения назначения повторных курсов терапии, защиты наследственного аппарата соматических клеток больного от генотоксического и цитотоксического воздействия метаболитов паразитов и нормализации уровня витаминного баланса в организме.

### **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**

#### **Статьи в журналах, рекомендованных ВАК**

1. Бекиш, О.-Я.Л. Токсокароз: эпидемиологические, диагностические, клинические и терапевтические аспекты / О.-Я.Л. Бекиш, Л.Э. Бекиш // Медицинские новости. – 2003. – № 3. – С. 6–10.
2. Бекиш, В.Я. Влияние комбинированной терапии экспериментального токсокароза на состояние генома хозяина и свободнорадикальные процессы в семенниках / В.Я. Бекиш, В.И. Колмогоров, Л.Э. Бекиш // Вестник Фармации. – 2003. – № 3. – С. 45–51.



3. Семёнов, В.М. Способ комбинированного лечения токсокароза / В.М. Семёнов, Л.Э. Бекиш, В.Я. Бекиш // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 1. – С. 42–46.
4. Бекиш, Л.Э. Обсемененность почвы яйцами токсокар г. Витебска / Л.Э. Бекиш // Вестник ВГМУ. – 2006. – Том 5, № 2. – С. 105–110.
5. Бекиш, Л.Э. Особенности загрязнения почвы города Витебска яйцами токсокар / Л.Э. Бекиш // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів (Україна). – 2006. – Том 8, № 4(31), Частина 1. – С. 8–13.
6. Бекиш, О.-Я.Л. Влияние жизнедеятельности гельминтов на метаболизм витаминов в организме их хозяев / О.-Я.Л. Бекиш, В.М. Семенов, Л.Э. Бекиш, В.Я. Бекиш // Вестник ВГМУ. – 2007. – Том 6, № 3. – С. 86–92.

#### **Статті в збірниках наукових трудов і конференцій**

7. Бекиш, Л.Э. Принципы терапии важнейших геогельминтозов человека / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов, О.-Я.Л. Бекиш // Современная паразитология: проблемы и перспективы : тр. конф., посвященной 65-летию каф. мед. биологии и общ. генетики ВГМУ, Витебск, 5-6 сентября 1999 г. / Витебский гос. мед. университет; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 1999. – С. 37–42.
8. Бекиш, В.Я. Экспериментальная модель висцерального токсокароза / В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш, В.И. Колмогоров // Теоретические и практические вопросы медицины и фармации : мат. конф. студентов и молодых ученых, Витебск, 6-7 апреля 2000 г. / Витебский гос. мед. университет; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2000. – С. 26–29.
9. Бекиш, Л.Э. Изменение концентрации аскорбиновой кислоты в крови и моче морских свинок при экспериментальном висцеральном токсокарозе / Л.Э. Бекиш // Ткан. гельминтозы: диагностика, патогенез, клиника, лечение и эпидемиология : тр. науч.- практич. конф., Витебск, 26-27 октября 2000 г. / Витебский гос. мед. университет; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2000. – С. 152–157.
10. Бекиш, О.-Я.Л. Современные аспекты терапии гельминтозов человека / О.-Я.Л. Бекиш, Л.Э. Бекиш, В.Я. Бекиш // Эпидемиол., диагностика, лечение и профилактика паразит. заболеваний человека : тр. III Международ. науч. – практич. конф., Витебск, 19-20 сентября 2002 г. / УО “Витебский гос. мед. университет”; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2002. – С. 30–38.
11. Бекиш, В.Я. Серологическая диагностика висцерального токсокароза у пациентов аллергологического отделения Витебской областной детской больницы / В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями : матер. докл. науч. конф., выпуск 4, Москва, 21-

22 мая 2003 г. / Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина; под ред. С.С. Бессонова. – М., 2003. – С. 70–72.

12. Семенов, В.М. Новые подходы к лечению висцерального токсокароза / В.М. Семенов, В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш // Современные проблемы общей, мед. и ветерин. паразитологии : тр. IV Междунаро. науч. - практич. конф., Витебск, 3 - 4 июня 2004 г. / УО "Витебский гос. мед. университет"; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2004. – С. 236–241.

13. Бекиш, О.-Я.Л. Способы защиты генома хозяина при экспериментальном токсокарозе / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями : матер. докл. науч. конф., выпуск 5, Москва, 26-27 мая 2004 г. / Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина; под ред. С.С. Бессонова. – М., 2004. – С. 56–58.

14. Бекиш, О.-Я.Л. Повреждения ДНК клеток хозяина при экспериментальном висцеральном токсокарозе / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш, В.В. Побяржин // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями : матер. докл. науч. конф., выпуск 6, Москва 24-26 мая 2005 г. / Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина; под ред. В.И. Успенского. – М., 2005. – С. 52–54.

15. Бекиш, Л.Э. Новые подходы к лечению висцерального токсокароза / Л.Э. Бекиш // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями : матер. докл. науч. конф., выпуск 6, Москва 24-26 мая 2005 г. / Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина; под ред. В.И. Успенского. – М., 2005. – С. 50–52.

16. Бекиш, Л.Э. Оценка эффективности комбинированной терапии висцерального токсокароза / Л.Э. Бекиш // Достижения фундаментальной, клинической, медицины и фармации : матер. 61-й научной сессии УО "ВГМУ", Витебск, 21-22 марта 2006 г. / УО "Витебский гос. мед. университет"; под ред. А.П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2006, – С. 84–87.

17. Бекиш, Л.Э. Гицовитаминоз С при висцеральном токсокарозе человека / Л.Э. Бекиш // Достижения и перспективы развития современной паразитологии : труды V Республ. науч. - практич. конф., Витебск, 21-22 сентября 2006 г. / УО "Витебский гос. мед. университет"; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2006. – С. 148–150.

18. Бекиш, Л.Э. Контаминированность почвы города яйцами токсокар / Л.Э. Бекиш // Достижения и перспективы развития современной паразитологии : труды V Республ. науч. - практич. конф., Витебск, 21-22 сентября 2006 г. / УО "Витебский гос. мед. университет"; под ред. О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск, 2006. – С. 208–215.

19. Бекиш, Л.Э. Содержание витамина С в плазме крови у больных при лечении висцерального токсокароза / Л.Э. Бекиш // Теория и практика борьбы с

паразитарными заболеваниями : матер. докл. науч. конф., выпуск 7, Москва 24-25 мая 2006 г. / Всероссийский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина; под ред. В.И. Успенского. – М., 2006. – С. 51–53.

20. Бекиш, Л.Э. Загрязненность почвы яйцами токсокар / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов // Достижения фундаментальной, клинической, медицины и фармации : матер. 63-й научной сессии УО “ВГМУ”, Витебск 26-27 марта 2008 г. / УО “Витебский гос. мед. университет”; под ред. В.П. Дейкало. – Витебск, 2008. – С. 89–91.

21. Бекиш, Л.Э. Влияние висцерального токсокароза на наследственный аппарат лимфоцитов и уровни витаминов С, А, Е человека / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов // Матер. Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням (Витебск, 5-6 июня 2008 г.) / Под ред. проф. В.М. Семенова. – Т. 1 (Актуальные вопросы инфекционной патологии). – 2008, Витебск. – С. 78–79.

22. Бекиш, Л.Э. Пораженность детского населения г. Витебска и Витебской области висцеральным токсокарозом / Л.Э. Бекиш // Паразитарные болезни человека, животных и растений (Труды VI Международной научно-практической конференции, 25-26 сентября 2008 г., под ред. член-корр. НАН Беларуси О.-Я.Л. Бекиша). – Витебск: ВГМУ, 2008. – С. 99–103.

23. Бекиш, Л.Э. Влияние комбинированной терапии висцерального токсокароза на наследственный аппарат лимфоцитов и уровни витаминов С, А, Е человека / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов // Паразитарные болезни человека, животных и растений (Труды VI Международной научно-практической конференции, 25-26 сентября 2008 г., под ред. член-корр. НАН Беларуси О.-Я.Л. Бекиша). – Витебск: ВГМУ, 2008. – С. 106–112.

#### **Тезисы докладов**

24. Bekish, V.J. The combined therapy of visceral toxocarosis / V.J. Bekish, L.E. Bekish // VIII European Multicolloquium of Parasitology : abstracts, Poznan (Poland), 10-14 September, 2000 / Acta parasitologica – 2000. – Vol. 45, №3. – 2000. – P. 143.

#### **Методические рекомендации и инструкции на способы лечения**

25. Методы лечения больных гельминтозами / В.М. Семенов, Л.Э. Бекиш, И.В. Жильцов, Т.И. Дмитраченко, Е.П. Проволоцкий / Методические рекомендации: Утв. МЗ РБ 4.12.2000 г., Рег. № 270001. – Витебск, 2000. – 27 с.

26. Способ комбинированного лечения токсокароза, включающего специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию / В.М. Семенов, В.Я. Бекиш, Л.Э. Бекиш, В.И. Колмогоров, Е.П. Проволоцкий // Инструкция по применению. Утв. МЗ РБ 7.07.2004 г., Рег. № 30-0304. – Минск, 2004. – 8 с.

## **РЭЗЮМЭ**

Бекіш Людміла Эдмундаўна

### **Клініка-эпідэміялагічныя і патагенетычныя асаблівасці вісцэральнага таксакароза, мэты тэрапіі**

**Ключавыя словы:** вісцэральны таксакароз, клініка, эпідэміялогія, патагенез, вітаміны С, А, Е, лімфацыты, генатаксічнасць, цытатаксічнасць, камбінаваная тэрапія.

**Мэта даследавання** – вылучыць эпідэміялагічныя, клініка-патагенетычныя асаблівасці вісцэральнага таксакароза і распрацаваць эфектыўныя мэты тэрапіі.

**Метады даследавання:** паразіталагічныя, клінічныя, цытагенетычныя, біяхімічныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі:** Яйкі таксакар выяўляюцца на тэрыторыях 29,9 % тыпавых аб'ектаў у 18,8 % пробах глебы г. Віцебска і у 69,8 % прыналежаць віду *Toxocara canis* і у 30,2 % – *Toxocara mystax*. У дзяцей з высокай эзінафіліяй сералагічна у 8,8 - 27,7 % выяўляецца вісцэральны таксакароз. У дзяцей з вісцэральным таксакарозам назіраецца інфекцыйна-залежная бронхіяльна астма (32,3 %), хронічны абструкцыйны бронхіт з частымі абастэрэннямі (47,7 %), алергічны дэргатыт невядомай этыялогіі (18,5 %), суправаджаюцца стойкай эзінафіліяй 8–62 %, гепатамегаліяй (49,2 %), спленамегаліяй (35,4 %) з высокімі тытрамі антыгэн да таксакарознага антыгэну. Захворванне характэрызуецца сніжэннем у сываратцы крыві канцэнтрацый вітамінаў С, А, Е, а таксама павышэннем узроўня пашкоджання ДНК лімфацытаў і колькасці апаптатычных клетак. Распрацаваны спосаб лячэння вісцэральнага таксакароза у дзяцей мэбендазолам альбо альбендазолам з ібупрафенам і вітамінамі С, Е і β-карацінам з Se дзвюма курсамі на працягу 20 дзён з інтэрвалам у тры месяцы, які нармалізуе узроўні вітамінаў С, А, Е у сываратцы крыві хворых, прыводзіць да зніжэння узроўня первічных пашкоджанняў ДНК і апаптатычных клетак да узроўня кантролю, дазваляе дабіцца добрых вынікаў у 90 % выпадках, скараціць колькасць паўторных курсаў лячэння па сраўненні з пазначэннем толькі аднаго антыгельмінтыка.

**Навізна даследавання** вызначаецца абгрунтаваннем распаўсюджвання, новых аспектаў патагенеза і распрацоўкай спосаба камбінаванага лячэння вісцэральнага таксакароза чалавека.

**Навуковыя вынікі выкарыстоўваюцца** у навучальным працэсе ў медыцынскіх універсітэтах і ў лячэбных установах рэспублікі.

**Вобласць выкарастання:** інфекцыйныя хваробы, медыцынская паразіталогія.

## РЕЗЮМЕ

Бекин Людмила Эдмундовна

### Клинико-эпидемиологические и патогенетические особенности висцерального токсокароза, методы терапии

**Ключевые слова:** висцеральный токсокароз, клиника, эпидемиология, патогенез, витамины С, А, Е, лимфоциты, генотоксичность, цитотоксичность, комбинированная терапия.

**Цель работы** – изучить эпидемиологические, клинико-патогенетические особенности висцерального токсокароза и разработать эффективные методы терапии.

**Методы исследования:** паразитологические, клинические, цитогенетические, биохимические, статистические.

**Полученные результаты:** Яйца токсокар обнаруживаются на территориях 29,9 % типовых объектов в 18,8 % пробах почвы г. Витебска и в 69,8 % принадлежат виду *Toxocara canis* и в 30,2 % – *Toxocara mystax*. У детей с высокой эозинофилией серологически в 8,8 - 27,7 % определяется висцеральный токсокароз. У детей с висцеральным токсокарозом наблюдается инфекционнозависимая бронхиальная астма (32,3 %), хронический обструктивный бронхит с частыми обострениями (47,7 %), аллергический дерматит неясной этиологии (18,5 %), сопровождающиеся стойкой эозинофилией 8–62 %, гепатомегалией (49,2 %), спленомегалией (35,4 %) и высокими титрами антител к токсокарозовому антигену. Заболевание характеризуется снижением в сыворотке крови концентраций витаминов С, А, Е, а также повышением уровней повреждений ДНК лимфоцитов и числа апоптотических клеток. Разработан способ лечения висцерального токсокароза у детей мебендазолом или альбендазолом с ибупрофеном и витаминами С, Е и β-каротин с Se двумя курсами в течение 20 дней с интервалом в три месяца, который нормализует уровни витаминов С, А, Е в сыворотке крови больных, приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до уровня контроля, позволяет добиться положительного результата в 90 % случаев, сократить количество повторных курсов лечения по сравнению с назначением только одного антигельминтика.

**Новизна исследования** определяется обоснованием распространения, новых аспектов патогенеза и разработкой способа комбинированного лечения висцерального токсокароза человека.

**Степень использования:** научные результаты используются в учебном процессе в медицинских университетах и в лечебных учреждениях республики.

**Область применения:** инфекционные болезни, медицинская паразитология.

## SUMMARY

Bekish Liudmila Edmundovna

### Clinical-epidemiology and pathogenetic aspects of visceral toxocarosis, methods of treatment

**Key words:** visceral toxocarosis, clinical symptoms, epidemiology, pathogenesis, vitamins C, A, E, lymphocytes, genotoxicity, cytotoxicity, combined therapy.

**The aim of the study** is to prove the epidemiological, clinical-pathogenic aspects of visceral toxocarosis and to develop the effective methods of treatment.

**Methods of study:** parasitological, clinical, cytogenetic, biochemical, statistic.

**Results:** The toxocara eggs was founded on the territory of 29,9 % typical areas in 18,8 % of soil samples of Vitebsk. In 69,8 % of soil samples was *Toxocara canis* species and in 30,2 % – *Toxocara mystax*. At children with high eosinophilia by serological the visceral toxocarosis was determined in 8,8 - 27,7 % of cases. The infection-dependence bronchial asthma (32,3 %), chronic obstructive bronchitis with frequently aggravations (47,7 %), allergic dermatitis with unknown etiology (18,5 %) attended stabile eosinophilia 8–62 %, hepatomegalia (49,2 %), splenomegalia (35,4 %) and high rate of antibodies on toxocara antigen was observed at children with visceral toxocarosis. The disease was characterized by decrease of vitamins C, A, E concentration in blood serum and also by increase of ranges of DNA breaks of lymphocytes and number of apoptotic cells. The method of children's treatment of visceral toxocarosis with mebendazol or albendazol, ibuprofen and vitamins C, E and  $\beta$ -carotin with selenium use by two courses during 20 days with interval in three months was devised. The method of combined treatment was characterized by decrease of primary damages of DNA and apoptotic cells before control range, positive results in 90 % of cases, decrease a number of repeatable courses in comparison with treatment by one antihelminthic.

**The scientific novelty** is in the prove the epidemiology of visceral toxocarosis, new aspects of pathogenesis and elaboration of the way of combined treatment of visceral toxocarosis patients.

**The received scientific results** are used in educational process of the medical university and in the hospitals of the republic.

**Application field:** infection diseases, medical parasitology.

Библиотека ВГМУ



Подписано в печать 12.05.09. Формат 60×84, 1/16.  
Бумага типографская № 2. Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л. 1,34.  
Тираж 60 экз. Заказ № 175.

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный  
медицинский университет»  
ЛИ № 232 от 30.04.04.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете.  
210602, Витебск, пр. Фрунзе. 27  
Тел. (8-0212)261966